★ U. S. SURGEON GENERAL'S OFFICE
Lane Medical Library
1904

Der Einfluss des Alkohols

auf Muskeln und Nerven bei gleichzeitiger Tuberkulose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

Donnerstag, den 31. März 1904, Vormittags 11 Uhr

öffentlich vortragen wird

WILHELM KÜHN
approb. Arzt
aus Celle.

Leipzig
Buchdruckerei Julius Klinkhardt.

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.
Referent: Herr Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Weber.

Weber, d. z. Dekan.

A. Allgemeiner Teil.

I. Einleitung. Alkohol und Infektionskrankheiten. — Allgemeines über Neuritis und Polyneuritis.

Unter den drei Hauptfeinden unseres Geschlechtes, die ihm die schwersten und tötlichsten Wunden schlagen, Alkoholismus, Tuberkulose und Lues, steht der erstere ohne Zweifel obenan als die schwerste Geißel der Menschheit. Indes scheint in früheren Zeiten die Wirkung des Alkohols keine so verderbliche gewesen zu sein wie in der Jetztzeit. So finden sich z. B. nach *Harnack's* Untersuchungen[1]) in jeder alttestamentlichen Schrift, von Jeremia abgesehen, eindringliche Warnungen vor der Trunksucht, aber auch Stellen, in denen der Wein und der verständige Weingenuß gerühmt und selbst poetisch verherrlicht werden (namentlich Jesaja, Sprüche Salomonis und Jesus Sirach). Weit mehr noch findet derselbe seine Würdigung im Neuen Testamente. Auch *Helenius*[2]) berichtet uns von Alkoholikern und Abstinenzlern bei den verschiedensten Völkern des grauen Altertums. Indes wird man ohne weiteres mit *Harnack* annehmen können, daß erst die Einführung der gebrannten Wässer den Anfang der vielen pathologischen Wirkungen des Alkohols bedeutet.

Der Alkohol wird direkt und indirekt dem menschlichen Organismus gefährlich. Er wird nach *Harnack*[3]) selbst zum allgemeinen Protoplasmagift, endlich zum spezifischen Nervengift, setzt aber auch die Resistenzfähigkeit des Körpers gegen krankmachende Einflüsse, besonders entzündlich infektiöser Art, allmählich herab. Von den wichtigsten Alkoholerkrankungen, wie

Harnack sie in seiner Arbeit über Vergiftungen angibt, interessiert uns der Einfluß des Alkohols auf das Nervensystem: Polyneuritis, Meningitis, Pachymeningitis, Gehirnerweichung, parenchymatöse Muskeldegeneration, Tremor, Ataxie, Psychosen, Moralitätsdefekte, Paralyse.

Für unsere Frage geht diese schädigende Wirkung Hand in Hand mit der Verringerung der Widerstandskraft des Körpers, namentlich gegen Infektionen, durch den Alkohol. Man darf sich darüber nicht wundern, denn alle diejenigen Stoffe, denen toxische Eigenschaften innewohnen, erhöhen nach *Fraenkel*[4]) im Tierversuche die Empfänglichkeit des tierischen Körpers für pathogene Mikroorganismen in mehr oder minder beträchtlichem Maße. Speziell mit dem Alkohol haben sich eine ganze Reihe von Gelehrten beschäftigt, die sämtlich zu einem für seinen Einfluß auf Infektionskrankheiten vernichtenden Resultat gekommen sind. Abgesehen von den von *Fraenkel* erwähnten Forschern Thomas, Valagussa und Ranelletti, sowie Pawlowsky kennen wir die Arbeiten von *Deléarde*[5]) und *Abbott*[6]) genauer, zu denen noch vor allem *Laitinen*[7]) und der Holländer *Ansems*[8]) kommen. *Deléarde* hat sich vornehmlich mit Immunisierungsversuchen bei Infektionskrankheiten beschäftigt und gefunden, daß die Immunisierungsfähigkeit bei denselben durch Alkoholismus herabgesetzt wird, wie aus seinen Versuchen an Kaninchen bei Lyssa, Tetanus und Milzbrand unzweifelhaft hervorgeht. *Abbott* fand als Resultat, daß die tägliche Verabreichung von Alkohol bis zur Berauschung die Widerstandsfähigkeit der Kaninchen für bestimmte Formen der Infektion und Vergiftung herabsetzt, während dieselbe anderen Formen gegenüber wenig oder gar nicht beeinträchtigt wird. Er beschäftigte sich mit Kulturen des Streptococcus pyogenes (erysipelatos). Ähnliche Erfahrungen machte *Ansems*. Von ganz besonderem Werte jedoch wegen der durchaus exakten und einwandsfreien Versuchsanordnung sind die Versuche von *Laitinen*, die er im hygienischen Institut in Halle anstellte. Wir kommen auf seine Arbeit später wiederholt zurück und wollen hier nur ganz kurz die bezüglichen Schlußfolgerungen anführen. Der Alkohol setzt nach ihm die normale Widerstandsfähigkeit des tierischen Organismus gegen Infektionsstoffe herab. Größere Alkoholmengen üben dabei eine größere Wirkung aus als kleinere. Wir wollen

hier auch gleich erwähnen, daß er die für die Infektion prädisponierende Wirkung des Alkohols in erster Linie aus den abnormen Zuständen oder pathologischen Veränderungen erklären will, welche von dem Alkohol in den verschiedensten Organen hervorgerufen werden.

Hierher gehört auch der Umstand, daß sich die Europäer in den Tropen so schlecht akklimatisieren. Wie schon andere Forscher, schiebt auch *Wulffert*[9]) dem Alkohol einen großen Anteil dabei zu. Als die drei großen Akklimatisationshindernisse nennt er die Malaria, die meteorologischen Agentien der Tropen und den Alkohol. Ja, er ist der festen Überzeugung, daß ein großer Teil von Afrika schon jetzt für den Weißen bewohnbar sein würde, wenn er sich des Alkohols enthalten könnte. Lues, Lepra, Dysenterie wirken auf den Alkoholiker in viel gefährlicherer Form ein als auf den Abstinenzler, ja in Bezug auf letztere sind es vorwiegend Alkoholiker, welche ihr zum Opfer fallen.

Eine andere Frage, wie die erwähnten toxisch-infektiösen Stoffe auf Nerven und Muskeln einwirken, läßt sich nicht beantworten, ohne zugleich das Gebiet der *Neuritis* und *Polyneuritis* zu streifen, wobei der Einfluß des Alkohols, der Tuberkulose und beides zusammen in späteren Abschnitten abgehandelt werden soll.

Die Ausdrücke *„multiple Neuritis“* und *„Polyneuritis“* kennen wir noch nicht sehr lange; sie sind z. B. in *Rosenthal,* Klinik der Nervenkrankheiten[10]), vom Jahre 1875 noch nicht zu finden, während schon in den achtziger Jahren eine ganze Reihe von Fällen zur Beschreibung gelangten. Das ist sehr auffällig, denn man kann doch nicht annehmen, daß diese Benennungen auf einmal als Bezeichnungen ganz neuer Krankheitsformen auftreten. Dem ist auch nicht so, wohl aber ist seit jener Zeit mit der Kenntnis des klinischen Symptomenbildes dieser Krankheit und mit der pathologisch-anatomischen Begründung desselben die moderne Nervenpathologie in andere Bahnen gelenkt, so daß Lehrsätze, an denen bis dahin nicht gerüttelt und deren unumschränkte Gültigkeit allgemein anerkannt war, bedeutend an ihrer Herrschaft einbüßten und neuen Anschauungen Platz machen mußten. Man erklärte nämlich, besonders seit *Charcot*[12]) dafür

eintrat, der, gestützt auf die Untersuchungen *Waller's*[11]) über die Degeneration in dem von seinem Zentrum getrennten Nerven, die Lehre von der „trophischen Funktion" der großen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern begründete, alles, was nicht ganz evident von einer peripheren Nervenläsion abhängig war, aus einer Erkrankung der grauen Substanz des Rückenmarks. Als primäre Affektion aller dahin gehörenden Krankheitsformen mit Beteiligung der peripheren Nerven nahm man eine parenchymatöse Entzündung der betreffenden Ganglienzelle an, an welche sich die gelegentlich gefundene Alteration des Bindegewebes und der Gefäße erst als sekundäre Veränderung anschließen sollte. In Deutschland wurde diese Lehre von *Erb* und *Kußmaul* gefördert, und letzterer war es auch, der den Namen Poliomyelitis für diesen Krankheitsprozeß einführte. Als Konsequenz dieser Anschauungsweise mußte man über die ursprünglich gesteckte Grenze hinausgehen. Außer der progressiven Muskelatrophie und der akuten und chronischen Poliomyelitis der Kinder und Erwachsenen glaubte man auch alle plötzlich nach akuten vorausgegangenen Krankheiten auftretenden Lähmungen, ja sogar unzweifelhaft periphere, wie die Bleilähmung, doch auf eine Alteration der Vorderhörner des Rückenmarkes zurückführen zu müssen, auch wenn die mikroskopische Untersuchung keine Veränderung des Rückenmarks gezeigt hatte. Als periphere ließ man nur die traumatischen Lähmungen gelten.

Vereinzelte Stimmen gegen diese Lehren, die Veröffentlichungen von *Duménil*[13]), *Eichhorst*[14]), *Joffroy*[15]), *Eisenlohr*[16]), kamen nicht recht zur Geltung. Eine durchgreifende Änderung und ein Wechsel in den Anschauungen trat erst dadurch ein, als sich im Jahre 1880 *Leyden*[17]) in energischer Weise dagegen wandte. Die beiden Fälle, welche er in dem Aufsatze: „Über Poliomyelitis und Neuritis" beschrieb, haben für uns besonderes Interesse, weil sie dem Verlaufe und dem anatomischen Befunde nach sicher als infectiöse bezeichnet werden müssen. Die klinischen Symptome bei den in Frage kommenden jungen Männern bestanden darin, daß sie unter fieberhaften Erscheinungen erkrankten und bei ihnen unter starken Schmerzen eine an den distalen Teilen der vier Extremitäten am stärksten ausgesprochene Lähmung zur Entwicklung gelangte. Arme und Beine waren

geschwollen — in einem Falle fand sich ein beträchtliches Oedem vor — und konnten nur in Schulter- und Hüftgelenken wenig bewegt werden. Es bestand Hyperästhesie der Haut und reißende, sich nach dem Ende der Extremität zu steigernde Schmerzen, die mit Kriebeln einhergingen. Im übrigen waren Symptome, die auf eine spinale Lähmung schließen ließen, nicht vorhanden. Die Extremitätenmuskeln waren welk, sehr druckempfindlich, ihre elektrische Erregbarkeit war im ganzen herabgesetzt, an den atrophischen Muskeln bestand Entartungsreaktion. Hiermit ist schon in großen Zügen das klinische Bild zum Ausdruck gelangt, wie wir es mehr oder minder bei „multipler Neuritis" nach der Bezeichnung Leydens wiederfinden. Abweichungen sollen beim Einfluß des Alkohols und der Tuberkulose auf die peripheren Nerven und Muskeln erwähnt werden. Das hiermit von Leyden neu begründete und heute so wichtig gewordene Kapitel der Nervenpathologie wurde von ihm nach seiner klinischen Seite noch durch die Veröffentlichung seiner Vorträge über „Die Entzündung der peripheren Nerven (Polyneuritis — Neuritis multiplex)"[18]) erweitert und vertieft. Wir führen hier nur kurz seine Einteilung nach den ätiologischen Momenten der Erkrankung an. Er unterscheidet:

1) Die infektiöse Form.
2) Die toxische Form: Blei, Alkohol, Arsen, Phosphor.
3) Die spontane Form: Rheuma und Überanstrengung.
4) Die atrophische (dyskrasische, kachektische) Form.
5) Die sensible Form: Neuritis der peripheren sensiblen Nerven, Pseudotabes oder Nervotabes peripherica.

Wir wollen hier gleich erwähnen, daß in bezug auf Tuberkulose Leyden der Ansicht ist, daß weniger der von den Tuberkelbazillen produzierte Giftstoff, als vielmehr die mit der Phthise einhergehende Kachexie die Hauptursache der Neuritis sei, weshalb diese Form zu den kachektischen oder neurastischen Formen der multiplen Neuritis zählt.

Mehr als auf das klinische Bild haben wir für unsere Arbeit Wert auf die pathologisch-anatomischen Erscheinungen zu legen. In den ersten der von Leyden beschriebenen Fälle fanden sich:

Nervi radiales: In der Gegend der Umschlagstelle eine Verdickung von ca. 5 cm Länge, bedingt durch Fettgewebe. Der Nerv selbst ist an dieser Stelle derb und degeneriert; bei mikroskopischer Untersuchung Bild der sklerotischen Atrophie. Nervenscheide verdickt; die Primitivnervenbündel selbst enthielten nur äußerst wenig markhaltige Nerven, die meisten atrophisch, kernlos, aus derben, verdickten Achsenzylindern bestehend. Überall reichliche Haufen gelbkörnigen Pigments, der Beweis „einer früher bestandenen blutigen Infiltration". Muskeln: Mäßiger Grad myositischer Atropie. — Rückenmark intakt, große multiple Ganglienzellen wohl erhalten. — Nerven der unteren Extremitäten: Keine Veränderung.

2. Fall. Muskeln: Ungleichmäßige einfache Atrophie mäßigen Grades, hier und da myositische Vorgänge und Lipomatose in der Entwicklung.

Nerven. *N. radiales*: Ein großes Teil der Fasern hat seine Markscheide eingebüßt und ist in bandartige Achsenzylinder verwandelt, welche varicöse Anschwellungen zeigen. Ein Teil der Fasern hat noch eine Markscheide, welche aber schon zerklüftet und zum Teil fettig degeneriert ist. Keine Wucherung der Kerne der Schwann'schen Scheide. Um die Gefäße herum teils kleine lymphoide Zellen, die gewöhnlichen Entzündungsprodukte, teils größere glatte Protoplasmazellen, welche mitunter zu deutlichen Fettkörnchenzellen degeneriert sind. Dieselben Zellen finden sich an der Innenfläche des Endoneurium zwischen den Nervenbündeln und der gemeinschaftlichen Scheide. Es handelt sich um eine zellige Infiltration. Dieselbe erstreckt sich zwischen die Nervenbündel. Endoneuritis degenerativa. — *Ischiadici*. Keine Veränderung. — *Tibialis* und *Peronaeus*. Veränderung dieselbe wie im N. radialis. — Rückenmark. Spärliche, ganz kleine myelitische Herde.

Leyden hatte somit den Beweis erbracht, daß manche unter dem Symptomenbilde der Poliomyelitis aufgetretene Krankheitsfälle auf eine multiple Neuritis als anatomische Grundlage zurückzuführen sind. Wir sind mit *Biedekarken*[19]) einverstanden, daß dieses Resultat auf jeden Fall befriedigender war als die frühere Auffassung derartiger Fälle als Rückenmarksaffektion, weil es auch mit der klinischen Erfahrung völlig übereinstimmte. Denn diese lehrt uns, daß nach Entfernung des krankmachenden Agens derartige Lähmungen, auch wenn sie mit schwerer Muskelatrophie einhergingen, in kürzerer oder längerer Zeit völlig zur Heilung kommen können. Ein derartiger Ausgang ist aber nur möglich durch die sehr große Regenerationsfähigkeit der peripheren Nerven, nicht aber zu erwarten bei der sehr geringen Regenerationskraft des Rückenmarkes, speziell seiner großen Ganglienzellen.

Derjenige, der zuerst nach der mir vorliegenden Litteratur die Konsequenzen aus der Leyden'schen Publikation zog, war *Paul Meyer*[20]) in seinen anatomischen Untersuchungen über diphtheritische Lähmung. Er fand in einem Falle eine vollkommen deutlich ausgeprägte parenchymatöse interstitielle Neuritis und in den Spinalganglien und den Wurzeln des Rückenmarks ebenfalls parenchymatöse Degeneration, konnte sich aber nicht entschließen, letztere mit dem Befund an den peripheren Nerven in Einklang zu bringen, wie es nach der alten Lehre von der Poliomyelitis anterior der Charcot'schen Schule hätte geschehen müssen. Er nimmt vielmehr an, daß der diphtheritische Infektionsstoff — die Publikation stammt aus dem Jahre 1884 — an den verschiedenen Punkten des Nervensystems einzuwirken vermag, an der Peripherie ebensowohl wie am Centrum spinale.

Es folgen alsdann in den achtziger Jahren eine ganze Reihe von Veröffentlichungen über die multiple Neuritis, da die Ärzte fast aller Nationen gewetteifert haben, auf den früheren Forschungen weiter zu bauen und durch Veröffentlichung aller einschlägigen Fälle, welche in der Lehre der multiplen Neuritis noch unklar sind, Licht zu verbreiten.

Wir müssen im Anschluß an unsere Arbeit hauptsächlich die durch Alkohol an den Nerven und Muskeln hervorgebrachten Veränderungen, dann die durch Tuberkulose und schließlich durch beide bewirkten Einflüsse besonders von der pathologisch-anatomischen Seite her aus jenen Arbeiten hervorheben.

II. Der Alkohol und sein Einfluß auf die peripheren Nerven und Muskeln.

Von den toxischen Einflüssen, die auf das Nervensystem einwirken, steht sicher an erster Stelle der Alkohol. Schon vor *Leyden* haben die Franzosen solches erkannt. Wie *Charcot*[21]) berichtet, war *Leudet*[22]) der erste, der die Gelegenheit hatte, bei Alkoholikern Autopsien vorzunehmen. Er konnte dabei die Unversehrtheit des Rückenmarkes, sowie Läsionen der peripheren Nerven und der Muskeln, zu welchen sich die erkrankten Nervenstämme begaben, feststellen. *Lancéreaux*[23]) hat später diese Ver-

änderungen, welche denen nach Nervendurchschneidungen analog sind, bestätigen können.

Was die klinische Darstellung anbetrifft, so folgen wir auch hier wieder *Leyden*[18]), der folgende Formen von Alkohol-Neurosen unterschied:

1) den Tremor alcoholicus;
2) die alkoholische Paraplegie, motorische Paralyse der unteren Extremitäten von wechselnder Intensität;
3) die der Tabes dorsalis sehr ähnliche Ataxie der Säufer, sehr selten isoliert vorkommend, fast stets in Verbindung mit der motorischen Form. Je mehr die motorische Paralyse im Krankheitsbilde zurücktritt, desto mehr wird die sensible und werden damit die Erscheinungen der Ataxie deutlicher hervortreten (Pseudotabes);
4) die hyperästhetische Form des chronischen Alkoholismus. Hier beherrschen äußerst intensive und hartnäckige Schmerzen, denen gegenüber etwa bestehende motorische und sensible Symptome völlig in den Hintergrund treten, das Krankheitsbild.

Anatomisch-pathologisch findet man stets deutlich ausgeprägte Alterationen der peripheren Nerven, die hauptsächlich degenerativ-atrophischer Natur sind, wie *Flatau*[24]) sich ausdrückt, und ebenfalls Veränderungen in den zugehörigen Muskeln. In vielen Fällen haben wir auch Abweichungen im Rückenmark und in den Hirnnervenkernen. Die Veränderungen in den Zentralapparaten sind aber inkonstant und auch meist so geringer Natur, als daß sie als primäre gelten könnten. Daß die verschiedenen Beobachter verschiedene Veränderungen bemerkt haben, läßt sich zwanglos daraus erklären, daß es eben verschiedene Stadien der parenchymatösen Entartung der Nerven gibt wonach das Bild, welches man bei den Untersuchungen sieht, auch verschieden ausfallen muß.

Einen Beweis hierfür haben wir in der Arbeit *Gombault's* aus dem Jahre 1880.[25]) Auf Grund früherer Untersuchungen über Neuritis bei Bleilähmungen beschrieb er auch für die Schädigungen bei der Alkoholneuritis eine Nervenentartung, die

Flatau[24]) nur als einen leichteren Grad der parenchymatösen Degeneration, gewissermaßen als Vorstadium einer weiter vorgeschrittenen Nervenentartung ansieht (Waller'sche Degeneration). Nach *Gombault* waren die Achsenzylinder erhalten geblieben und die Nervenfasern nicht in einer großen Länge, sondern nur in einem einzigen Segment affiziert. Daher wählt er hierfür die Bezeichnung: *Névrite segmentaire périaxile.* Schreitet dieselbe fort, so wird der Achsenzylinder in einem Punkt zerstört und es kommt zur névrite sectionnante. — Daß auch andere Untersucher dieses Stadium gesehen haben, ist erklärlich, so *Dreschfeld*[26]). *Déjérine*[27]), *Lunz*[28]), *Gudden*[29]).

Zahlreiche Beiträge über die multiple Neuritis haben *Oppenheimer* und *Siemerling* geliefert, zum Teil gemeinsam, zum Teil getrennt. Gemeinsam[30]) veröffentlichten sie ihre „Beiträge zur Pathologie der *Tabes dorsalis* und der peripherischen Nervenentartung". Reine Alkoholfälle sind indes nur Fall XXVIII, XXIX, XXXI und XXXII, alle anderen sind mit sonstigen Erkrankungen kombiniert, scheiden also für uns hier aus. Wir kommen indes auf einige zurück. Fall XXVIII: Potator strenuus. Veränderungen an den peripheren Nerven:

N. peronaeus communis (Querschnitte, Karminfärbung). Verbreiterung des Perineuriums. Zwischen Perineurium und Nervenfaserung Querschnitte sclerosierter z. T. obliterierter Gefäße mit atrophischer Umgebung. Weiteres Eindringen solcher Partien fast bis ans Zentrum des Nervenbündels. — Gefäßquerschnitte des beschriebenen Gewebes nicht immer deutlich, sondern an einzelnen Stellen ganz homogen und diffus gefärbt. Nur die nächstanliegenden Nervenröhren sind degeneriert, die übrigen haben normale Beschaffenheit. Die dem Perineurium nach innen anliegende Schicht ist besonders kernreich. — *N. saphenus.* Mäßige Atrophie der Nervenfasern.

Fall XXIX. Mäßiger Potator.

N. saphenus maj.: In Osmium Mark meist nicht schwarz gefärbt, sondern grau und hellgrau geblieben. Starker Zerfall des Markes, in einzelnen Fasern größere Schollen und Klumpen, in anderen Marktröpfchen, vielfach nur die leeren Schwann'schen Scheiden. — Auf dem Querschnitt Bild der einfachen parenchymatösen Degeneration. Verschiedene Übergänge des Markzerfalls. Zwischen den einzelnen Nervenfasern liegen größere Häufchen eines gleichmäßigen Gewebes, in denen sich nur noch ganz vereinzelt eine kleine atrophische Nervenfaser mit schmalem Markringe vorfindet; sonst von Nervenelementen keine Spur. — *N. peronaeus u. ulnaris:* Dieselbe Veränderung.

Fall XXXI. Frau: Rückenmark intakt.

N. cruralis (Muskelast) und *Tibialis post.* Beide beträchtlich entartet. Große Haufen von Fasern, welche der Atrophie anheimgefallen sind. Die Kerne der atrophischen Partien sind vermehrt, die bindegeweblichen Teile nicht wesentlich vermehrt. — Muskeln: Nicht wesentlich verändert.

Fall XXXII: Verbreitete degenerative Atrophie der Muskeln und Nerven:

N. peronaeus dexter: Verbreiterung des Raumes zwischen Perineurium und Nervenfaserung. Im Querschnitt auf demselben abnorm viele Gefäße, nicht auffällig verändert. Markhaltige gelbe Nervenfasern sind durch breite Zwischenräume getrennt, die aus Bündeln mehr oder weniger vollständig atrophischer Nervenfasern bestehen. Beträchtliche Wucherung des den Querschnitt durchziehenden Bindegewebes und deutliche Kernvermehrung desselben. *N. peronaeus profundus:* Alle Stadien des Zerfalles wie nach Nervendurchschneidungen. — Die anderen untersuchten Nerven bieten ähnliche Erscheinungen dar, N. saphenus maj. dext.: Mittlerer Grad von Atrophie. Schachbrettartiges Aussehen.

Wie sich die Verfasser diese Erscheinungen erklären, soll später bei den Erörterungen über den gemeinsamen Einfluß von Tuberkulose und Alkohol auf die peripheren Nerven besprochen werden. —

Von *Siemerling*[31]) allein wird berichtet die Beobachtung einer Säuferin. Rückenmark intakt. Charakteristische Veränderungen der Eingeweide infolge des Alkohols.

Ausgesprochene Degeneration am N. cruralis und ischiadicus, besonders aber an deren Muskelästen. — Außerdem deutliche Vermehrung des Kerns der Muskelfibrillen (Rect. femoris und Peronealmuskulatur). Der Prozeß scheint in den peripherischen Nervenästen zuerst zu beginnen.

Weiter fand derselbe Verfasser[32]) bei einer Alkoholistin neben einer starken Degeneration peripherischer gemischter und sensibler Nerven hochgradige parenchymatöse und interstitielle Veränderungen in der Muskulatur.

N. peronaeus. Keine einzige gesunde Faser. Den meisten Fasern fehlte Mark und Achsenzylinder vollständig, und nur die Schwann'sche Scheide war vorhanden. In den übrigen zeigte das Mark einen klumpigen Zerfall, war in Tropfen zusammengeflossen. Färbung mit Osmium nicht tiefschwarz, sondern mehr hellgrau. Nur hier und da noch Achsenzylinder. Dieselben Erscheinungen finden sich auf den Querschnitten, nämlich Ringe, in welchen von Mark und Achsenzylinder keine Spur mehr vorhanden ist. — *N. radialis.* In Müller gehärtet. Das Mark (Querschnitt!) hat seine konzentrische Schichtung verloren, erscheint als eine ganz homogene Masse, die sich mehr oder weniger mit Karmin gefärbt hat. — Muskulatur. Frisch: Verlust der Querstreifung in den meisten Fasern mit Verfettung und körnigem Zerfall

des Inhaltes bei Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Die Fasern sind außerordentlich ungleich an Kaliber, z. T. hypertrophisch, z. T. atrophisch. — Gehärtet: Ausgedehnte parenchymatöse und interstitielle Veränderungen am N. gastrocnemius und N. extensor digitor. comm. pedis. Zwischen Sarkolemm und Inhalt eine feinkörnige Detritusmasse, in welcher Kerne liegen. Die Substanz der Muskelfibrillen zeigt einen kleinkörnigen Zerfall, Fetttröpfchen in den hypertrophischen Fasern, hier und da von Muskelinhalt entleerte, mit Kernen angefüllte leere Sarcolemmscheide. Wucherung des interstitiellen Gewebes.

Es würde zu weit führen, alle Befunde einzeln anzugeben. Ich greife daher aus der Fülle einige heraus.

Thomsen[33]) bringt eine sehr ausführliche und genaue Schilderung eines Krankheitsfalles, der zur mikroskopischen Untersuchung kam.

Rückenmark: Ohne pathologische Veränderung. — Nerven. Osmium: *N. saphenus.* Hochgradige Degeneration, kaum eine einzige normale Faser vorhanden. Der Achsenzylinder ist fast überall verloren gegangen, das Mark zerfallen, eigentümlich granuliert, liegt in Kugeln, unregelmäßigen Haufen und Schollen, schwarz gefärbt in den Scheiden. Auf weiten Strecken ist überhaupt kein Mark mehr zu sehen. — Gehärtet: *N. peronaeus superf. sin.* Sehr hochgradige Degeneration. Gesunde Fasern nur vereinzelt, daneben gequollene Fasern ohne deutlichen Achsenzylinder, ferner große Haufen degenerierten strukturlosen Nervengewebes mit vermehrten Kernen. — An den anderen untersuchten Nerven zeigen sich die ähnlichen Veränderungen, nur fällt auf, daß der Stamm des N. ischiadicus und cruralis nicht so ergriffen sind, wie ihre peripheren Äste. — Muskeln: Die Querstreifung ist zum großen Teile verschwunden, das Kaliber der Fasern ist deutlich verschieden, z. T. leichte Vermehrung der Sarkolemmkerne und Verbreiterung des Perimysiums.

Aus neuerer Zeit haben wir noch einige bedeutende Arbeiten zu berücksichtigen. — *Gudden*[34]), der übrigens ebenso wie *Cramer*[35]) eine wertvolle Literaturübersicht bringt in Form eines Sammelreferates — weitere ausführliche Literaturangaben findet man in *Remak-Flatau*, Neuritis und Polyneuritis, sowie in *Eulenburg's* Realenzyklopädie unter Neuritis —, hat nur einen Fall, den wir zur reinen Alkoholneuritis rechnen können.

Im Rückenmark finden sich nur geringe Veränderungen. — Periphere Nerven: Die Armnerven. Relativ geringe Veränderungen. Fasern allgemein verschmälert und nur locker in ihrer Scheide liegend, deren Kerne verdickt und vergrößert sind. Am *N. medianus* im peripheren Teil Wucherungen vom Perineurium her in das Innere dringend, die sich aus konzentrisch geordneten, weitmaschigen und mit wenig, aber sehr dicken Kernen versehenen zarten Bindegewebslamellen zusammensetzen. Einige Fasern haben gequollene Achsenzylinder.

— *N. cruralis und N. peronaeus:* Reichlich vermehrte Kerne, ein Teil der Fasern bindegewebig atrophiert. — In sämtlichen untersuchten Nerven segmentäre Veränderungen, wie sie schon S. 11 nach Gombault geschildert wurden. — Muskeln: Die Fasern sind nur wenig affiziert, Kerne gleichmäßig vermehrt, Kernzeilen von 25—30 Kernen hintereinander nicht selten. In einigen Bündeln ausgesprochene Degeneration mit kleineren Blutungen, teils in den interstitiellen Räumen, teils in den Muskelfasern selbst. Beim M. quadriceps fand sich außerdem die Tendenz zur Abrundung; hier und da ausgesprochene hypervoluminöse Fasern vorhanden.

Die Gudden'schen Fasern, die seinerzeit ein gewisses Aufsehen machten, die aber später, wenigstens nach dem mir vorliegenden Material, nicht wieder gefunden sind, fanden sich bei diesem Fall reiner Alkoholneuritis nicht, wohl aber bei einem Fall von Alkoholtuberkulose, wie ich kurz die gemischte Form bezeichnen will. Es sind das eigenartige, durch häufige Teilung ausgezeichnete breite, blasse Fasern, deren Myelin vielleicht nach *Flatau*[24]) in chemischer Umwandlung begriffen ist. Sie zeigen bei der Osmiumfärbung keine ausgesprochene Scheidung in Myelinscheide und Achsenzylinder, sondern bestehen aus einer blassen Masse, in welcher man große ovale Kerne und Myelinsubstanz in verschiedensten Anordnungen trifft.

Bei den Fällen, die *Heilbronner*[36]) gelegentlich seiner Untersuchungen über „Rückenmarksveränderungen bei multipler Neuritis der Trinker" — er vermeidet den Ausdruck „Alkoholneuritis" — veröffentlichte, fanden sich sonderbarerweise stets Veränderungen der Lungen, die auf mehr oder weniger starke Affektion durch Tuberkulose schließen lassen. Da dieselben jedoch im Falle 1 und 4 leichte sind, so glaube ich, dieselben hierher rechnen zu dürfen. Der Schwere des klinischen Bildes entsprechend — es lag eine schwere, in kaum 6 Wochen zum letalen Ende führende Trinkerneuritis vor, die durch eine Psychose nach Korsakow kompliziert war — waren auch die Veränderungen in den Nerven und Muskeln in Fall 1.

Periphere Nerven: In allen Nerven in Längs- und Querschnitten sehr reichliche Zerfallsschollen, am deutlichsten an den Längsschnitten. Ungleichheit der Degeneration in den einzelnen Bündeln. An Querschnitten sind — Marchi-Präparate! — oft nur Bruchteile der Peripherie geschwärzt, selten finden sich deutliche tiefschwarze Ringe. Sehr zahlreiche mit feinen Fettkörnchen beladene Zellen, zumeist den Fasern dicht angelagert, seltener in den Interstitien. — An Markscheidenpräparaten zeigen sich zum Teil leere

Bündel neben fast intakten, daneben alle Übergangsformen. — Die faserarmen Partien sind bei der Färbung erfüllt von Bindegewebszügen. — Muskulatur. In derselben findet sich ein verschieden hoher Grad von Atrophie, entsprechende Kernvermehrung und Bindegewebswucherung, meist wohlerhaltene Querstreifung und als wichtigster Befund eine fettige Degeneration einiger Muskelfasern.

Im Falle VI geben nur die Markscheidenpräparate ein befriedigendes Ergebnis. Es entsprach das dem weniger akuten klinischen Bilde. Es zeigte sich ein sehr erheblicher Faserausfall bei Querschnitten von N. peronaeus, ein spärlicher, wieder auf einzelne Bündel beschränkt beim Ischadicusstamm. Im N. radialis und ulnaris waren die Veränderungen gering.

Auch bei *Halban*[37]) kann ich von den drei angeführten Fällen nur bei einem eine reine, unkomplizierte Alkoholneuritis anerkennen, denn bei seinen beiden anderen Beobachtungen lag ebenfalls hochgradige Tuberkulose vor. Es handelt sich um Fall III.

N. peronaeus superf.: Fast keine erhaltene Nervenfaser. Auf Querschnitten sind die Myelinschollen dicht nebeneinander gedrängt. (*Marchi.*) An Osmiumzupfpräparaten ist ein gänzlicher Zerfall des Myelins erkennbar, größere und kleinere Kugeln, perlschnurartig nebeneinandergereiht.

N. ulnaris: Über die Hälfte der Fasern verändert.

N. ischiadicus: Noch weniger, doch zeigt sich hier deutlich eine Abnahme der Veränderungen nach dem Rückenmark zu.

In den letzten Jahren scheint man sich mehr der Erforschung der Neuritis auf tuberkulöser Grundlage zugewendet zu haben, denn, während wir hierüber mehrere Veröffentlichungen besitzen, ist mir über die Alkoholneuritis nichts wesentlich Neues mehr zu Gesicht gekommen.

Als Resultat des bis jetzt Gefundenen können wir mit *Cramer*[35]) annehmen:

1) daß bei der Alkoholneuritis die Nerven primär erkranken können;
2) daß meist das Rückenmark intakt bleibt, aber — so fügen wir hinzu — nicht intakt zu bleiben braucht; (Hiervon wird noch später ausführlicher die Rede sein müssen, wenn die Neuritis nach Tuberkulose, sowie die Mischformen zwischen Alkohol- und Tuberkuloseneuritis besprochen sind.)

3) daß gleichzeitig mit den Nerven auch die Muskeln erkranken können;

4) daß es sich bei der Läsion der Nerven meist um eine einfache parenchymatöse Atrophie handelt, wobei interstitielle Veränderungen selten sind.

An diesen Sätzen ändern auch die nicht berücksichtigten Arbeiten von *Eichhorst*[38]), *Molli*[39]), *Plauth*[40]), *Freyhan*[41]), *Stahn*[42]), *Lorenz*[43]), *Hadden*[44]), *A. Fraenkel*[45]), *Henneberg*[46]) nichts. Die von ihnen beschriebenen Krankheitsfälle decken sich mehr oder minder mit den angeführten Krankheitsgeschichten, so daß das Resultat ein gleiches bleiben muß.

III. Die Tuberkulose und ihr Einfluß auf die peripheren Nerven und Muskeln.

Schon im hohen Altertum sind nervöse Störungen bei der Tuberkulose bekannt gewesen, wie uns *Carrière*[47]) überliefert. Die hippokratischen Bücher und Aretan berichten von den sehr häufigen Hals- und Genickschmerzen bei Tuberkulosen. Trotzdem hat es lange gedauert, bis eine genauere Untersuchung der mit dieser Krankheit verbundenen Erscheinungen nach dieser Richtung hin stattfand. Indes beschäftigte man sich damit noch früher, bevor *Leyden* seine Lehre von der multiplen Neuritis aufstellte, denn schon aus dem Jahre 1864 stammt die Arbeit *Leudet's*[48]): „Etude clinique des troubles nerveux périphériques vasomoteurs survenant dans le cours des maladies chroniques." Seine Angaben wurden von ihm selbst verbessert und mehr ausgeführt im Jahre 1878[49]). Er kommt, weil er verschiedene Male Herpes Zoster bei Phthisikern gefunden hatte, zu folgenden Schlußsätzen:

1) Bei der Lungentuberkulose entwickeln sich verschiedene periphere Nervenstörungen, die einen mit vagen anatomischen Bestimmungen, die anderen aber anatomisch gut bestimmt. Dazu gehören die Neuralgien, die Lähmungen der peripheren Nerven.